



**University of  
Zurich**<sup>UZH</sup>

**Zurich Open Repository and  
Archive**

University of Zurich  
University Library  
Strickhofstrasse 39  
CH-8057 Zurich  
[www.zora.uzh.ch](http://www.zora.uzh.ch)

---

Year: 2020

---

**Pathophysiologie und Diagnostik des Komplexen Regionalen  
Schmerzsyndromes - Das wichtigste in Kürze**

Brunner, F

Posted at the Zurich Open Repository and Archive, University of Zurich

ZORA URL: <https://doi.org/10.5167/uzh-201216>

Scientific Publication in Electronic Form

Published Version

Originally published at:

Brunner, F (2020). Pathophysiologie und Diagnostik des Komplexen Regionalen Schmerzsyndromes - Das wichtigste in Kürze. Schweizerische Versicherungsverband SVV: Medinfo / Infoméd.



# Medinfo/Infoméd

Nº 2020/1

---

# Pathophysiologie und Diagnostik des Komplexen Regionalen Schmerzsyndroms – Das wichtigste in Kürze

---

PD Dr. med. und Dr. phil. Florian Brunner  
Universitäre Klinik für Rheumatologie  
Abteilung für Physikalische Medizin und Rheumatologie  
Universität Balgrist

## Zusammenfassung

Beim CRPS handelt es sich um verschiedene schmerzhafte Zustände, welche charakteristischerweise nach einem auslösenden Ereignis an einer Extremität auftreten. Typischerweise übersteigen die Dauer und die Intensität der Beschwerden den üblicherweise zu erwartendem Verlauf. Betroffen sind vor allem Frauen im Alter zwischen 60 und 70 Jahren. Klinisch manifestiert sich das CRPS als bunter Symptomkomplex, bestehend aus sensiblen, vasomotorischen, sudomotorischen, motorischen und trophischen Störungen. Die Art und Intensität dieser Veränderungen treten individuell verschieden auf und ändern sich typischerweise im Verlauf der Erkrankung. Beim CRPS handelt es sich grundsätzlich um eine klinische Diagnose unter Berücksichtigung der modifizierten Budapest Kriterien. Benigne Verläufe sind bekannt, viele Patienten entwickeln jedoch chronische Verläufe mit persistierenden Beschwerden auch nach einem Jahr. Aufgrund der vielfältigen Beschwerden und dem individuell unterschiedlichen Krankheitsverlauf stellt die Behandlung des CRPS eine besondere Herausforderung dar. Die Therapie basiert auf medikamentösen, interventionellen, physio- bzw. ergotherapeutischen und psychiatrischen Behandlungsoptionen. Die Therapie richtet sich nach der sich präsentierenden Klinik und basiert auf zu Grunde liegenden pathophysiologischen Prozessen.

## Résumé

Le SDRC consiste en différentes douleurs qui surviennent généralement après un événement causal subi par une extrémité du corps. La durée et l'intensité des douleurs excèdent typiquement l'évolution normale attendue au regard de l'événement considéré. Ce sont surtout les femmes âgées de 60 à 70 ans qui sont touchées. La manifestation clinique du SDRC consiste en un ensemble bigarré de symptômes comprenant des troubles de la sensibilité, des troubles vasomoteurs, sudomoteurs, moteurs et trophiques. Le type et l'intensité de ces symptômes diffèrent d'un patient à l'autre et évoluent généralement au cours de la maladie. Le SDRC consiste essentiellement en un diagnostic clinique établi après prise en compte des critères tels que modifiés lors de la conférence de Budapest. Si les évolutions bénignes sont connues, nombre de patients développent néanmoins des pathologies chroniques avec douleurs persistantes, y compris un an après l'apparition des premiers symptômes. Le traitement du SDRC est particulièrement complexe étant donné la multiplicité des douleurs et des évolutions possibles de la maladie selon les individus. L'approche thérapeutique peut consister en l'administration de médicaments, un procédé invasif, des traitements physiothérapeutiques, ergothérapeutiques ou encore psychiatriques. La thérapie est fonction du tableau clinique considéré et repose sur des processus physiopathologiques sous-jacents.

# 1. Einleitung

Unter dem Begriff des Komplexen Regionalen Schmerzsyndroms (CRPS) werden verschiedene schmerzhafte Zustände zusammengefasst, welche typischerweise nach einem auslösenden Ereignis distal an einer Extremität auftreten. Charakteristischer Weise übersteigen insbesondere zu Beginn der Erkrankung die Dauer und die Intensität der Beschwerden den normalerweise zu erwartenden Verlauf. Für die Betroffenen ist die Erkrankung oft mit einer substanziellen Funktionseinschränkung verbunden. Die Prognose variiert individuell zwischen den Patienten.

Population basierte Studien ergaben eine Inzidenz zwischen 5.46 - 26.2 CRPS Fällen pro 100'000 Personenjahre. Die höchste Inzidenz trat unter Frauen im Alter zwischen 60 und 70 Jahre auf. Frauen sind dreimal häufiger betroffen als Männer. Das CRPS tritt doppelt so häufig an der oberen als an der unteren Extremität auf.

Charakteristischer Weise tritt das CRPS nach einem auslösenden Ereignis auf. Dabei handelt es sich vorwiegend um ein Trauma, insbesondere Frakturen, oder eine Operation. Daneben sind eine Vielzahl von selteneren Auslösern beschrieben, wie z.B. ein cerebrovaskuläres Ereignis, Infekte und entzündliche Erkrankungen. Zudem scheint die Immobilisierung der betroffenen Extremität die Entwicklung eines CRPS zu begünstigen. Bei etwa 10% der Patienten tritt das CRPS spontan ohne auslösendes Ereignis auf.

## 2. Pathophysiologie

Pathophysiologisch werden zurzeit folgende drei Mechanismen diskutiert, wobei nicht geklärt ist, wie sich diese gegenseitig beeinflussen [1-3]:

**Neurogene Entzündungsreaktion:** Neben der trauminduzierten klassischen Entzündungsreaktion ist die Frühphase der Erkrankung mit einer übermässigen lokalen neurogenen Entzündungsreaktion mit Sekretion proinflammatorischer Zytokine gekennzeichnet. Diese ist unter anderem mit einer vermehrten Ausschüttung von Calcium Gene Related Peptide (CGRP) und Substanz P (SP) verbunden. Die damit resultierende Vasodilatation (CGRP) und vermehrte Proteinextravasation (SP) verdeutlicht sich in einer für die Frühphase typischen Schwellung, Überwärmung und Verfärbungen an der betroffenen Extremität.

**Vasomotorische Dysfunktion:** Diese Veränderung beruht auf der Beobachtung, dass die Frühphase der Erkrankung mit einer Inhibition sympathischer Fasern verbunden ist. Daraus resultiert eine lokale relative Vasodilatation und wärmere Hauttemperatur. Nach Erholung der sympathischen Aktivität und vermehrter Exprimierung von Rezeptoren in den Gefässen resultiert eine Supersensitivität auf Noradrenalin, was mit einer chronischen Vasokonstriktion und kälterer Hauttemperatur verbunden ist. Mit fortschreitender Krankheitsdauer wird die Vasokonstriktion indirekt durch eine verminderte Produktion von Stickstoffmonoxid durch dysfunktionale Endothelzellen verstärkt.

**Kortikale Reorganisation:** Wie bei anderen chronischen Schmerzsyndromen kann es im Verlauf zu neuroplastischen Veränderungen im zentralen Nervensystem kommen. Im sensiblen Kortex sind diese Veränderungen mit einer Schmerzchronifizierung (Spontanschmerzen, Hyperalgesie, Allodynie) und einer veränderten Wahrnehmung von mechanischen Reizen und der Temperatur (Hitze, Kälte) verbunden. Neuroplastische Veränderungen im motorischen Kortex führen zu einer zentralen Enthemmung mit gesteigerter Erregbarkeit. Dies kann klinisch in Form von Schwäche, Tremor, Myoklonien, Bradykinesien oder Dystonien manifestieren.

## 3. Klinik

Klinisch manifestiert sich das CRPS als bunter Symptomkomplex, bestehend aus sensiblen, vasomotorischen, sudomotorischen, motorischen und trophischen Störungen. Die Art und Intensität dieser Veränderungen treten individuell verschieden auf und ändern sich typischerweise im Verlauf der Erkrankung. Daneben entwickeln viele CRPS Patienten eine veränderte Wahrnehmung der betroffenen Extremität. Eine solche kann sich in Form eines veränderten Bewusstseins, einem Fremdkörpergefühl und einer Abneigung gegenüber der betroffenen Extremität äussern.



## 4. Diagnose

Beim CRPS handelt es sich um eine klinische Diagnose unter Berücksichtigung der modifizierten Budapest Kriterien [4]. Die Budapest Kriterien resultierten ursprünglich aus einer Konsensus Konferenz und wurden im Verlauf geringgradig modifiziert. Dabei wird zwischen Symptomen und objektivierbaren Befunden unterschieden (siehe Tabelle 1). Zur Diagnosestellung müssen alle vier Punkte erfüllt sein. Im klinischen Alltag müssen auf Symptomebene drei von vier Kategorien

und auf Befundebene zwei von vier Kategorien erfüllt sein (klinische Budapest Kriterien, Sensitivität 0.99, Spezifität von 0.68). Werden die Budapest Kriterien im Rahmen von wissenschaftlichen Untersuchungen verwendet, müssen auf Befundebene drei von vier Kategorien erfüllt sein (wissenschaftliche Budapest Kriterien, Sensitivität 0.78, Spezifität 0.79).

1. Dauerschmerz, disproportional zum auslösenden Ereignis
2. Bericht über mindestens ein Symptom in 3 von 4 Kategorien:
  - Sensibel: Hyperästhesie und/oder Allodynie
  - Vasomotorisch: Temperaturdifferenz und/oder Hautverfärbungen und/oder asymmetrische Hautfarbe
  - Sudomotorisch/Ödem: Ödem und/oder veränderte Sudomotorik und/oder asymmetrische Sudomotorik
  - Motorisch/trophisch: Bewegungseinschränkung und/oder motorische Dysfunktion (Schwäche, Tremor, Dystonie) und/oder trophische Veränderungen (Nägel, Haare, Haut)
3. Anlässlich der Untersuchung Vorhandensein mindestens eines Befundes in 2 oder mehr Kategorien\*:
  - Sensibel: Hyperalgesie und/oder Allodynie
  - Vasomotorisch: Temperaturdifferenz und/oder Hautverfärbungen und/oder asymmetrische Hautfarbe
  - Sudomotorisch/Ödem: Ödem und/oder veränderte Sudomotorik und/oder asymmetrische Sudomotorik
  - Motorisch/trophisch: Bewegungseinschränkung und/oder motorische Dysfunktion (Schwäche, Tremor, Dystonie) und/oder trophische Veränderungen (Nägel, Haare, Haut)
4. Es gibt keine andere Diagnose, welche die Symptome und Befunde besser erklärt

\*für wissenschaftliche Zwecke müssen in der Befundebene 3 oder mehr Kategorien erfüllt sein

Tabelle 1: Modifizierte Budapest Kriterien [5]

Im klinischen Alltag besteht die Gefahr einer zu häufigen Diagnosestellung. Entsprechend muss die Diagnose eines CRPS sorgfältig gestellt werden. Im Speziellen müssen die Kriterien im Kontext des bisherigen Verlaufes in Bezug auf die Latenzzeit und typischen Frühmanifestationen interpretiert werden. Daneben muss klar zwischen Symptomen und objektivierbaren Befunden unterschieden werden. Im versicherungsmedizinischen Zusammenhang muss der bisherige Verlauf anhand der Aktenlage und den Angaben der Exploranden hinsichtlich der

Frühsymptome und klinischen Manifestationen genau rekonstruiert werden.



Abbildung 1: Ausgeprägte Schwellung als Frühmanifestation eines CRPS (copyright: Uniklinik Balgrist)

Erfahrungsgemäss wird das Vorliegen eines CRPS in der Frühphase eher erkannt und dient bei unspezifischen, schmerzhaften Verläufen nicht selten als Verlegenheitsdiagnose. Häufig ist es in der Frühphase schwierig nach einem auslösenden Ereignis einen protrahierten posttraumatischen bzw. postoperativen Verlauf von einem beginnenden CRPS zu unterscheiden. Charakteristischweise ist die Frühform eines CRPS von disproportionalen Schmerzen und einer übermässigen Schwellung der betroffenen Extremität verbunden (siehe Abbildung 1).

Weiterführende Abklärungen in Form von Laboruntersuchungen, Bildgebungen und neurophysiologischen Untersuchungen sind nicht nötig und weisen keinen zusätzlichen diagnostischen Nutzen auf. Zusatzuntersuchungen dienen jedoch allenfalls dazu, mögliche andere zugrunde liegende Erkrankungen nachzuweisen.

Sind die modifizierten Budapest Kriterien im weiteren Krankheitsverlauf nicht mehr oder lediglich partiell erfüllt, darf dies nicht mit dem Krankheitsende gleichgesetzt werden. Es wird derzeit kontrovers diskutiert, wie diese Konstellation genannt werden soll. Es scheint, dass der Begriff eines CRPS in partielle Remission diese Gegebenheit am besten widerspiegelt.

Postoperativ, posttraumatische Zustände	(Protrahierte) Postoperative, posttraumatische Verläufe
Neuropathische Schmerzzustände	<ul style="list-style-type: none"> <li>Periphere Polyneuropathien</li> <li>Nervenkompressionssyndrome</li> <li>Radikulopathien</li> <li>Plexuspathologien</li> <li>Postherpetische Neuralgie</li> </ul>
Ossäre Ursachen	<ul style="list-style-type: none"> <li>Osteonekrosen</li> <li>Ossäre Stressreaktionen</li> <li>(Ermüdungs-) Frakturen</li> <li>Osteomyelitis</li> </ul>
Vaskuläre Ursachen	<ul style="list-style-type: none"> <li>Thrombophlebitis</li> <li>Tiefe Beinvenenthrombose</li> <li>Chronisch venöse Insuffizienz</li> <li>Atherosklerose</li> <li>Lymphödem</li> <li>Akrozyanose</li> <li>Raynaud-Erkrankung</li> <li>Erythromelalgie</li> </ul>
Entzündliche Erkrankungen, Infekte	<ul style="list-style-type: none"> <li>Tendinitis</li> <li>Bursitis</li> <li>Entzündlich rheumatische Erkrankungen</li> <li>Septische Arthritis</li> <li>Erysipel</li> </ul>
Dermatologische Ursachen	<ul style="list-style-type: none"> <li>Lyme-Borreliose</li> <li>Erythema migrans</li> <li>Acrodermatitis chronica atrophicans</li> <li>Kontaktdermatitis</li> </ul>
Weichteilrheumatische Ursachen	<ul style="list-style-type: none"> <li>Überbelastung, Fehlbelastung</li> <li>Tendinosen</li> <li>Myofaszielles Syndrom</li> <li>Bursopathie</li> <li>Fibromyalgie</li> </ul>
Psychiatrische Ursachen	<ul style="list-style-type: none"> <li>Somatoforme Störungen</li> <li>Artifizielle Störungen</li> </ul>

Tabelle 2: Differentialdiagnose des CRPS [6]

## 5. Verlauf

Die klinischen Manifestationen treten üblicherweise mit einer Latenzzeit von 6 Wochen nach einem auslösenden Ereignis auf. Die Frühphase eines CRPS ist durch übermässige Schmerzen und eine disproportionale Schwellung der betroffenen Extremität gekennzeichnet. Im Verlauf der ersten 6-12 Monate nimmt die Schwellungsneigung kontinuierlich ab, während sich die verbleibenden klinischen Manifestationen erst allmählich stabilisieren. Im Rahmen der Schmerzchronifizierung können die sensiblen Veränderungen mit fortschreitender Krankheitsdauer zunehmen. Zur Beurteilung des Krankheitsverlaufes, steht der CRPS Severity Score zur Verfügung [7]. Dieser basiert auf den modifizierten Budapest Kriterien und wird durch Addieren der vorliegenden Symptome und Befunde ermittelt (pro vorhandenes Symptom/Befund wird 1 Punkt vergeben, maximale Punktzahl = 17).

## 6. Prognose

Obwohl benigne Verläufe beim CRPS bekannt sind, weisen insbesondere prospektive Arbeiten insgesamt auf eine ungünstige Prognose mit persistierenden Beschwerden auch nach einem Jahr hin. In der Klinik wäre es wünschenswert CRPS Patienten mit schlechter Prognose frühzeitig zu erfassen und zur Vermeidung von chronischen Verläufen intensiv zu behandeln. Bisher wurden jedoch nur wenige Faktoren identifiziert, welche die Prognose des CRPS 1 in positiver oder negativer Weise beeinflussen können. In Bezug auf das auslösende Ereignis scheint CRPS nach Weichteilverletzungen eine schlechtere Prognose zu haben als nach Frakturen zu sein. Das Vorliegen von persistierenden sensiblen Veränderungen, kalte Hauttemperatur und Auftreten von lokalen Fibrosierungen ist erfahrungsgemäss mit einer ungünstigen Prognose verbunden.

## 7. Arbeitsfähigkeit

Die in der Literatur verfügbaren Informationen weisen auf eine ungünstige Prognose bezüglich Wiederaufnahme der Arbeitstätigkeit hin. Eine retrospektive Studie aus der Schweiz zeigte, dass innerhalb der ersten zwei Jahre der Erkrankung der durchschnittliche Arbeitsausfall Unfallpatienten 330 Tagen beträgt [8]. Im Vergleich zu Unfallpatienten ohne CRPS liegt dieser Wert zwanzig Mal höher. Zwei Drittel der CRPS Patienten entwickelten eine Langzeitarbeitsunfähigkeit von mehr als 90 Tagen. In einer türkischen Studie erlangten fast ein Drittel der CRPS Patienten keine Arbeitsfähigkeit mehr [9].

## 8. Therapie

Aufgrund der vielfältigen Beschwerden und dem individuell unterschiedlichen Krankheitsverlauf stellt die Behandlung des CRPS eine besondere Herausforderung dar. Die Therapie basiert auf medikamentösen, nicht medikamentösen, physio- bzw. ergotherapeutischen, interventionellen und psychiatrischen Behandlungsoptionen. In der Vergangenheit ist eine Vielzahl von möglichen Therapien untersucht worden. Eine allgemeingültige oder kausale Therapie existiert jedoch nicht. Es besteht Einigkeit, dass die Therapie möglichst zügig begonnen werden soll [10], mit dem Ziel chronische Verläufe mit schlechter Prognose zu vermeiden. Die Therapie richtet sich nach der sich präsentierenden Klinik und basiert auf den bereits diskutierten zu Grunde liegenden pathophysiologischen Prozessen. Die Rahmenbedingungen sind in einer Reihe von Übersichtsartikeln und internationalen Guidelines festgehalten [11-14]

# Literatur

1. Brunner F. Complex regional pain syndrome. *Z Rheumatol.* 2017;76(4):335-47.
2. Marinus J, Moseley GL, Birklein F, Baron R, Maihofner C, Kingery WS, et al. Clinical features and pathophysiology of complex regional pain syndrome. *Lancet Neurol.* 2011;10(7):637-48.
3. Packham T, Holly J. Mechanism-specific rehabilitation management of complex regional pain syndrome: Proposed recommendations from evidence synthesis. *Journal of Hand Therapy.* 2017.
4. Harden RN, Bruehl S, Perez RS, Birklein F, Marinus J, Maihofner C, et al. Validation of proposed diagnostic criteria (the "Budapest Criteria") for Complex Regional Pain Syndrome. *Pain.* 2010.
5. Harden RN, Bruehl S, Stanton-Hicks M, Wilson PR. Proposed new diagnostic criteria for complex regional pain syndrome. *Pain Med.* 2007;8(4):326-31.
6. Brunner F, Kissling R. Differentialdiagnosen des komplexen regionalen Schmerzsyndromes. . In: Jänig W, Schaumann R, Vogt W, editors. *CRPS - Complex Regional Pain Syndrome.* Luzern: Suva; 2013. p. 83-91.
7. Harden RN, Bruehl S, Perez RS, Birklein F, Marinus J, Maihofner C, et al. Development of a severity score for CRPS. *Pain.* 2010;151(3):870-6.
8. Scholz-Odermatt SM, Luthi F, Wertli MM, Brunner F. Direct Health Care Cost and Work Incapacity Related to Complex Regional Pain Syndrome in Switzerland: A Retrospective Analysis from 2008 to 2015. *Pain Med.* 2019;20(8):1559-69.
9. Duman I, Dincer U, Taskaynatan MA, Cakar E, Tugcu I, Dincer K. Reflex sympathetic dystrophy: a retrospective epidemiological study of 168 patients. *Clin Rheumatol.* 2007;26(9):1433-7.
10. Geertzen JH, de Bruijn H, de Bruijn-Kofman AT, Arendzen JH. Reflex sympathetic dystrophy: early treatment and psychological aspects. *Arch Phys Med Rehabil.* 1994;75(4):442-6.
11. Harden RN, Oaklander AL, Burton AW, Perez RS, Richardson K, Swan M, et al. Complex regional pain syndrome: practical diagnostic and treatment guidelines, 4th edition. *Pain Med.* 2013;14(2):180-229.
12. Perez RS, Zollinger PE, Dijkstra PU, Thomassen-Hilgersom IL, Zuurmond WW, Rosenbrand KC, et al. Evidence based guidelines for complex regional pain syndrome type 1. *BMC Neurol.* 2010;10:20.
13. Turner L, Goebel A. Complex regional pain syndrome in adults: concise guidance. *Clinical Medicine.* 2011;11(6):596-600.
14. van Eijs F, Stanton-Hicks M, Van Zundert J, Faber CG, Lubenow TR, Mekhail N, et al. Evidence-based interventional pain medicine according to clinical diagnoses. 16. Complex regional pain syndrome. *Pain Pract.* 2010;11(1):70-87.

## Korrespondenzadresse:

PD Dr. med. und Dr. phil. Florian Brunner  
Forchstrasse 340  
8008 Zürich  
Telefon +41 44 386 35 04  
florian.brunner@balgrist.ch

**ISSN 2504-2203**



**ASA | SVV**

**Schweizerischer Versicherungsverband SVV**

Conrad-Ferdinand-Meyer-Strasse 14

Postfach

CH-8022 Zürich

Tel.+41 44 208 28 28

[info@svv.ch](mailto:info@svv.ch)

**[svv.ch](http://svv.ch)**